



AMINOACIZI – STRUCTURĂ, CLASIFICARE, PROPRIETĂȚI. STRUCTURA PRIMARĂ A PROTEINELOR

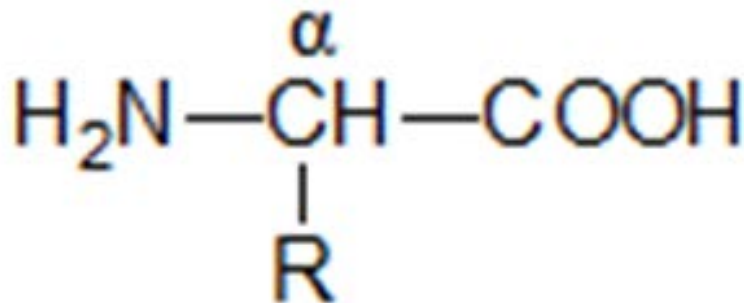
Elena Rîvneac
Dr.în biologie, conf.univ.
Catedra Biochimie și Biochimie Clinică

Aminoacizii au o importanță deosebită
pentru organismul uman:

- sunt elemente structurale de bază ale *proteinelor*;
- sunt precursori ai *hormonilor*,
bazelor azotate purinice și
pirimidinice, porfirinelor, vitaminelor
și aminelor cu rol fiziologic.

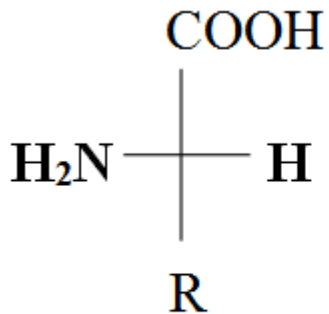
α -Aminoacizii sunt compuși heterofuncționali, care conțin grupă carboxilică și aminică legate de același atom α de carbon. Radicalul aminoacidului (R) – de asemenea este unit la atomul α de carbon

Formula generală a α -aminoacizilor este:

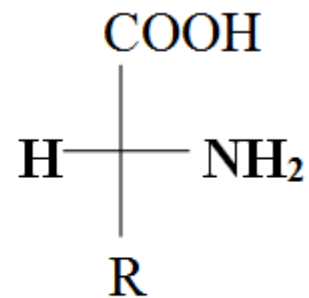


Stereoizomeria aminoacizilor

- Toți reprezentanții α -aminoacizilor cu excepția glicinei conțin atomul de carbon α -chiralic și formează stereoizomeri (enantiomeri) – **L și D**.



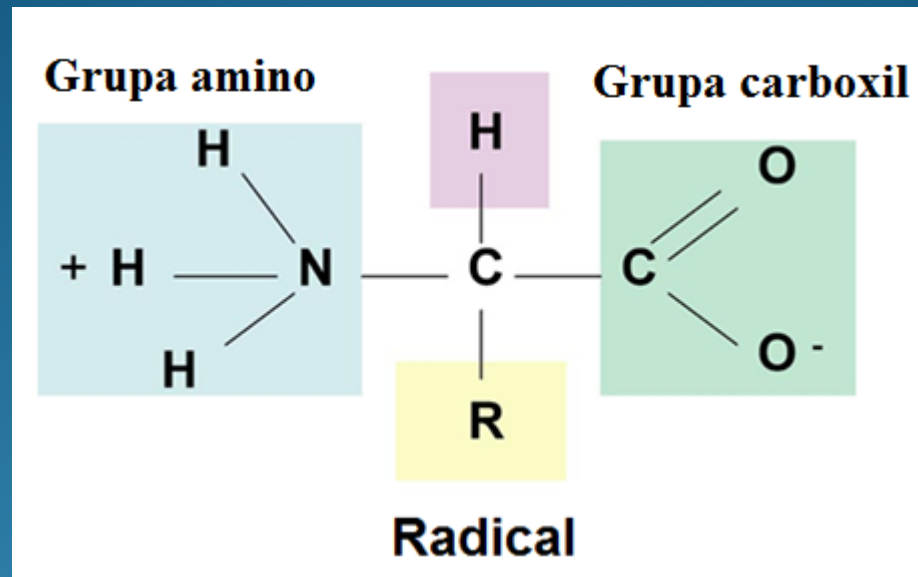
L- α -Aminoacid



D- α -Aminoacid

- În organismele vii în structura proteinelor se utilizează doar ***L- α -aminoacizii***.

Proprietățile acido-bazice ale α -aminoacizilor



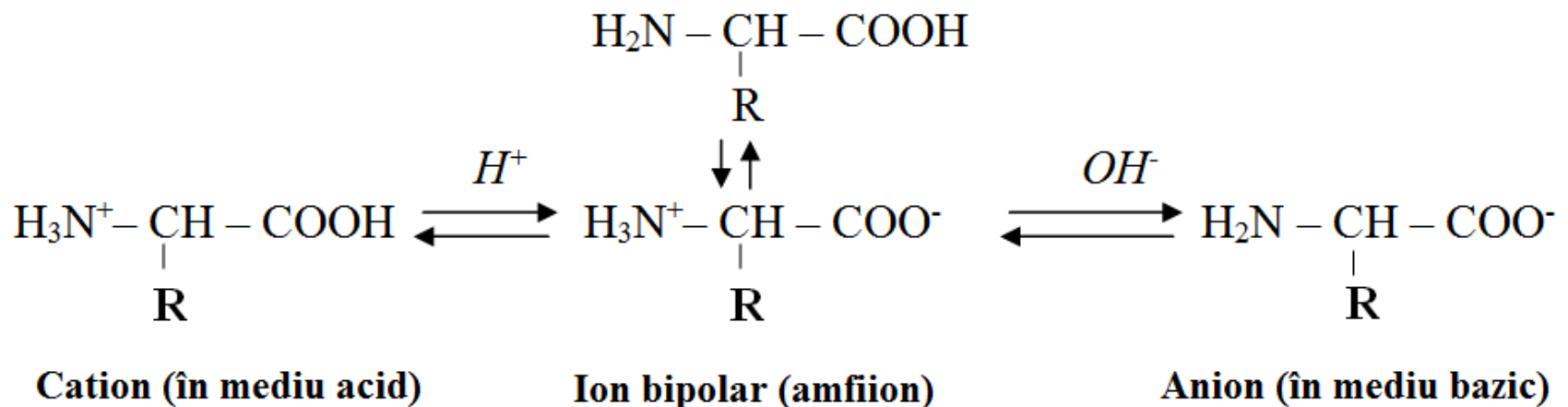
În condiții de pH fiziologic, în soluții apoase α -aminoacizii există în formă de ioni bipolari (amfiioni):

- **gruparea amino** este **protonată** ($-\text{NH}_3^+$) – are proprietăți bazice – este acceptor de protoni;
- **gruparea carboxil** este **disociată (deprotonată)** ($-\text{COO}^-$) – are proprietăți acide – este donor de protoni;

Astfel, aminoacizii posedă proprietăți amfotere – și de bază, și de acid.

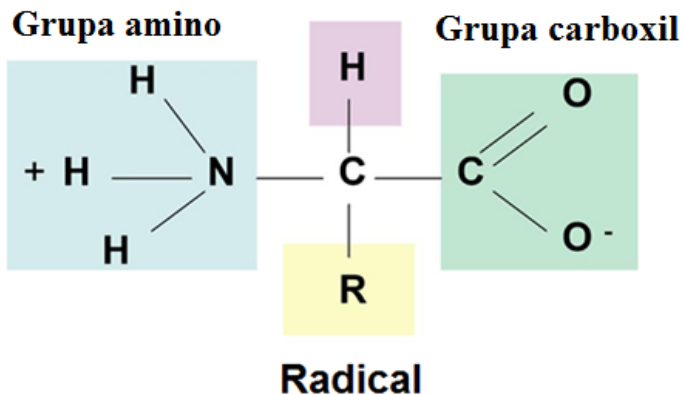
Proprietățile acido-bazice ale α -aminoacizilor

În soluție acidă ($\text{pH} < 7$) un aminoacid este protonat și există ca un cation; în soluție bazică ($\text{pH} > 7$), un aminoacid este deprotonat și există ca un anion. Astfel, la un pH intermediar, aminoacidul trebuie să fie echilibrat exact între formele anionice și cationice și există ca un ion neutru, bipolar. Acest pH se numește **punct izoelectric (pI)**.



În punctul izoelectric amfiionul are sarcina sumară = 0 și se află în ***stare izoelectrică***.

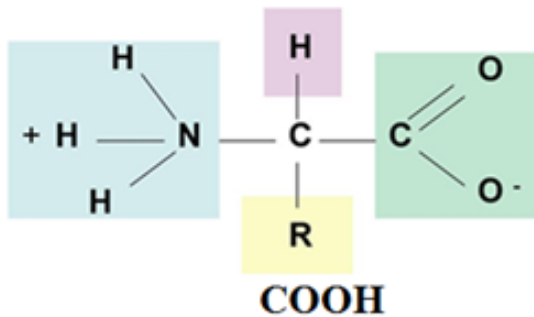
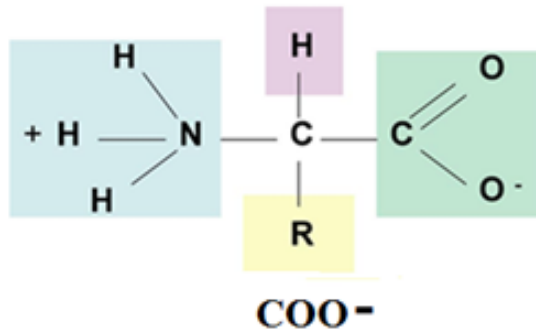
Proprietățile acido-bazice ale α -aminoacizilor



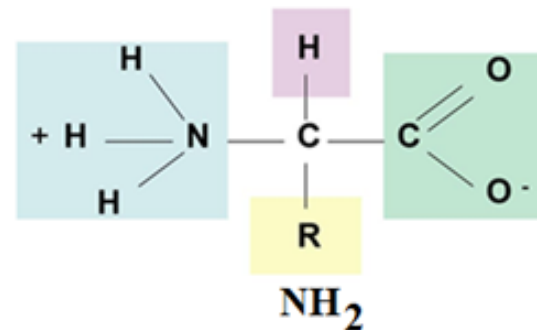
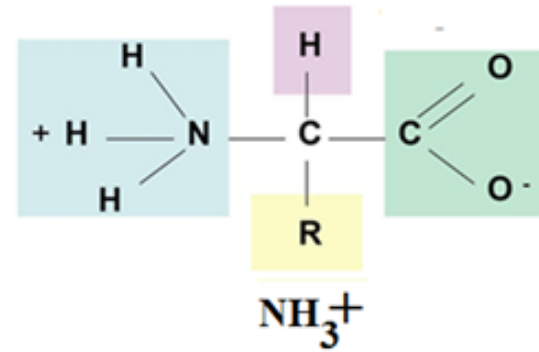
Aminoacizii se vor deosebi între ei după radical, care le conferă proprietăți specifice. Radicalul poate avea proprietăți **hidrofobe** sau **hidrofile**. Radicalii hidrofilii pot fi **neutri**, **acizi** sau **bazici** în dependență de grupele funcționale prezente.

În caz dacă radicalul este hidrofob sau hidrofil neutru – el nu va influența asupra sarcinii electrice totale a aminoacidului și asupra proprietăților sale acide sau bazice. Radicalii hidrofilii acizi în *mediu neutru* vor conferi aminoacidului sarcină sumară negativă (*anioni*), iar cei bazici – sarcină sumară pozitivă (*cationi*). Pentru a aduce astfel de aminoacizi în stare izoelectrică este necesar de a modifica pH-ul mediului.

Aminoacizi cu grupe anionice în radical



Aminoacizi cu grupe cationice în radical



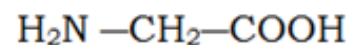
Astfel, punctul izoelectric al aminoacizilor va varia de la valori scăzute ($pI < 7$) pentru aminoacizi acizi ($pI = 2,87$ pentru acidul aspartic) la valori ridicate ($pI > 7$) pentru aminoacizi bazici ($pI = 10,8$ pentru arginină). Aminoacizi neutri nu au punctul izoelectric la pH neutru, așa cum ar fi de așteptat, dar în mediu alb acid ($pI = 5-6$).

Clasificarea după proprietățile fizico-chimice ale radicalului

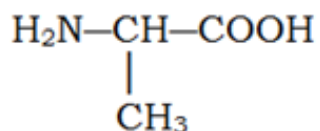
- 1. **Cu radical nepolar (hidrofob):** glicina, alanina, valina, leucina, izoleucina, prolina, fenilalanina, triptofanul și metionina. Toți sunt mai puțin solubili în apă decât aminoacizii polari;
- 2. **Cu radical polar (hidrofil) neutru** (la pH=6): serina, treonina, cisteina, tirozina, asparagina, glutamina. Acești aminoacizi sunt mai solubili în apă decât cei nepolari, deoarece catena poate stabili legături de hidrogen cu apa, datorită grupărilor $-OH$, $-NH_2$ amidice și $-SH$ pe care le conține;
- 3. **Cu radical polar (hidrofil) încărcat negativ** (la pH=6): acidul aspartic și acidul glutamic;
- 4. **Cu radical polar (hidrofil) încărcat pozitiv** (la pH=6): lizina, arginina, histidina.

Aminoacizi cu radical nepolar (hidrofob):

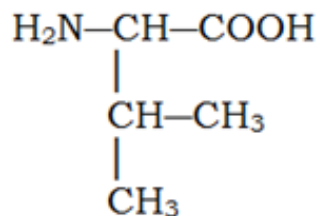
1. Glicina (Gly)



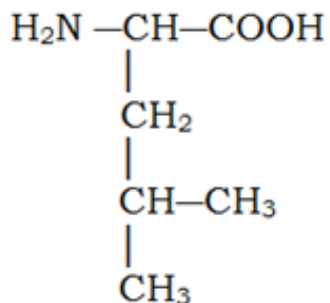
2. Alanina (Ala)



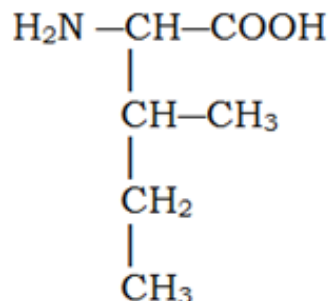
3. Valina (Val*)



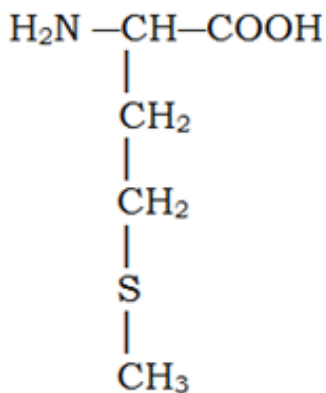
4. Leucina (Leu*)



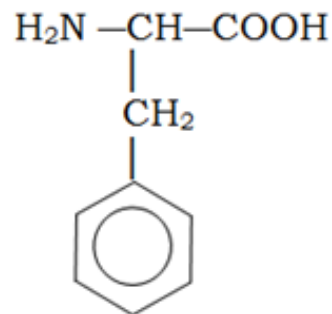
5. Isoleucina (Ile*)



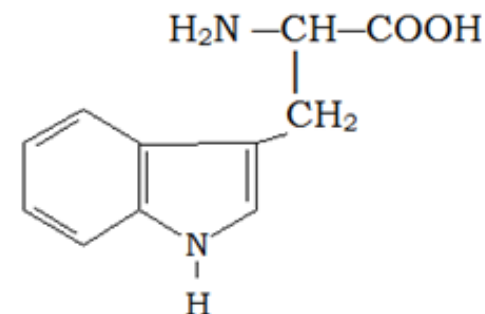
6. Metionina (Met*)



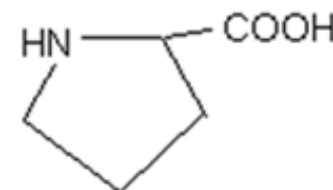
7. Fenilalanina (Phe*)



8. Triptofanul (Trp*)

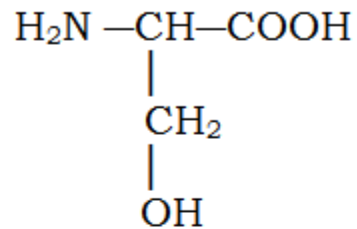


9. Prolina (Pro)

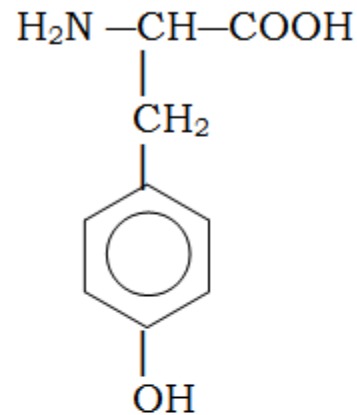


Aminoacizi cu radical polar (hidrofil) neutru :

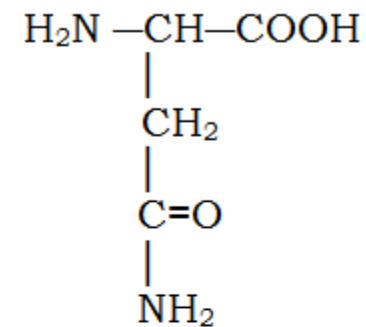
10. Serina (Ser)



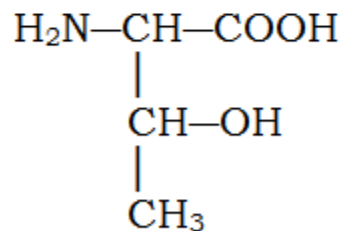
12. Tirozina (Tyr)



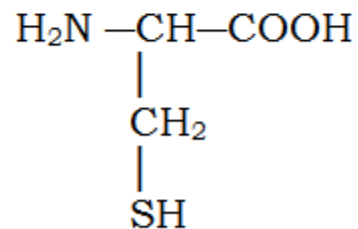
14. Asparagina (Asn)



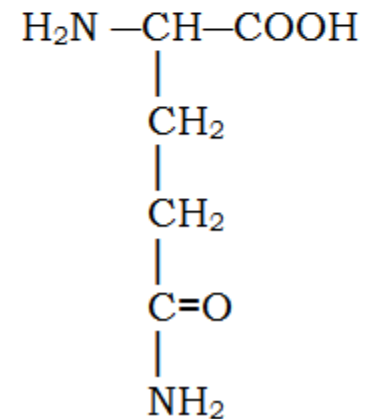
11. Treonina (Thr*)



13. Cisteina (Cys)

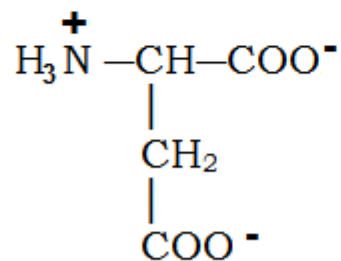
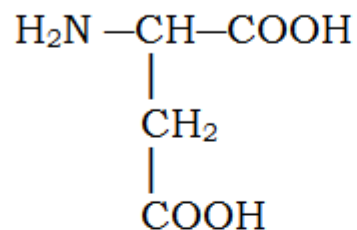


15. Glutamina (Gln)



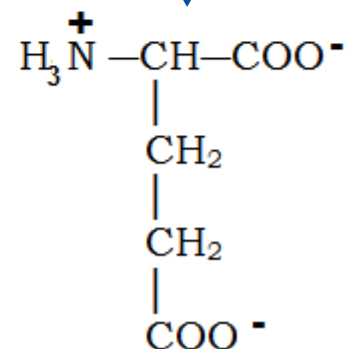
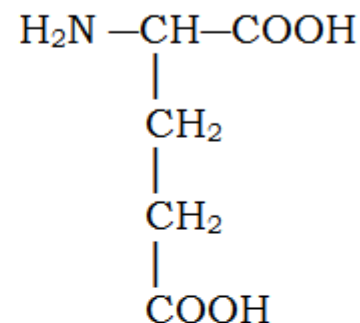
Aminoacizi cu radical polar (hidrofil) încărcat negativ :

16. Acid aspartic (Asp)



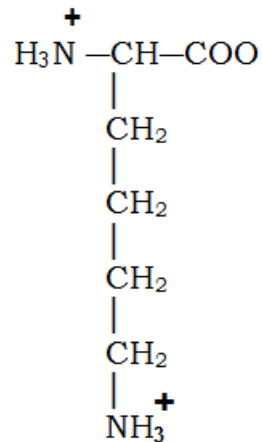
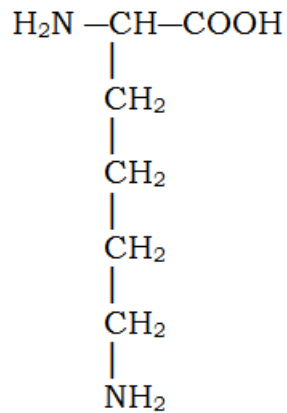
pH=6

17. Acid glutamic (Glu)



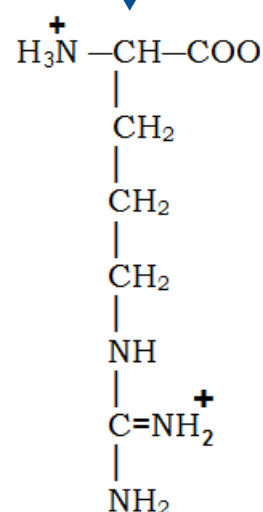
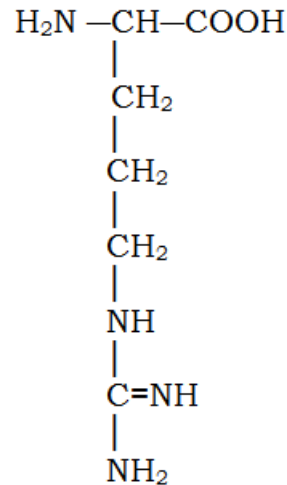
Aminoacizi cu radical polar (hidrofil) încărcat pozitiv:

18. Lizina (Lys*)

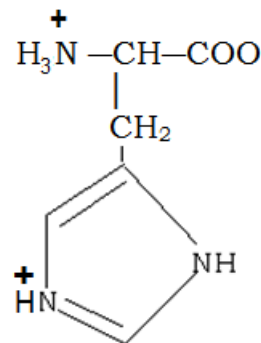
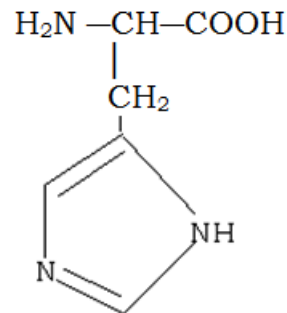


pH=6

19. Arginina (Arg*)



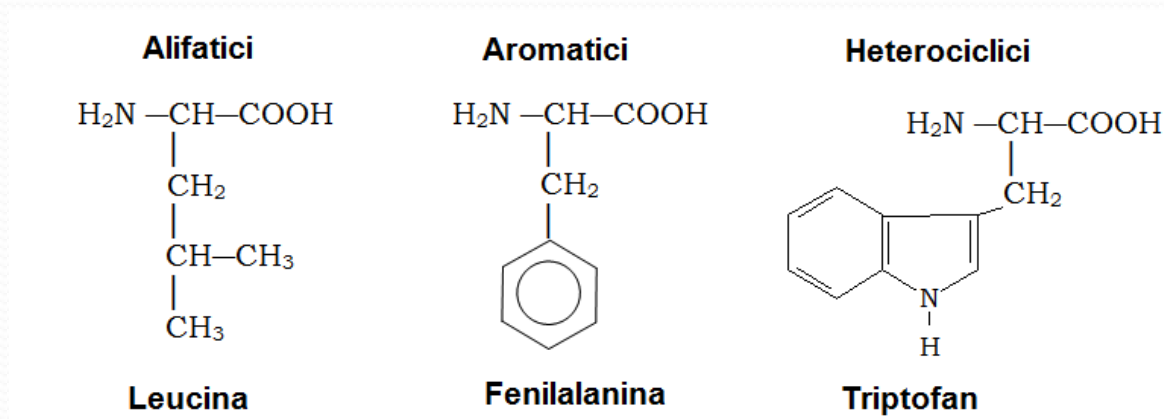
20. Histidina (His*)



Clasificarea după structura chimică:

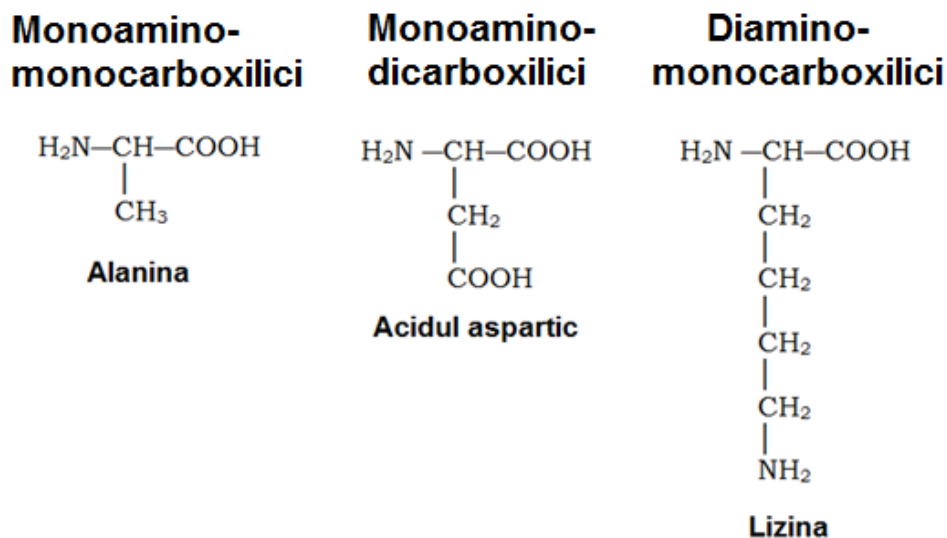
- după structura chimică a radicalului:

Exemple:



- după numărul grupărilor $-\text{COOH}$ și $-\text{NH}_2$:

Exemple:

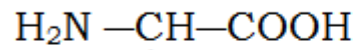


Clasificarea după structura chimică:

- după prezența în catenă a altor grupări funcționale –

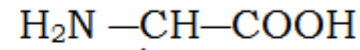
Exemple:

Hidroxiaminoacizi



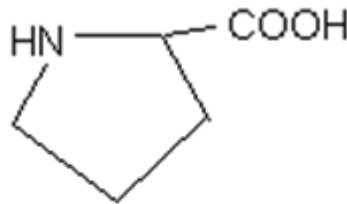
Serina

Tioaminoacizi



Cisteina

- Iminoacizi-



Prolina

Clasificarea aminoacizilor după prezența în proteine și codificarea genetică

Aminoacizi

```
graph TD; A[Aminoacizi] --> B[Proteinogeni –  
intră în componența  
proteinelor]; A --> C[Neproteinogeni –  
nu intră în  
componența  
proteinelor]; B --> D[Codificați genetic – cei  
20 de aminoacizi, care  
posedă codoni în codul  
genetic]; B --> E[Necodificați (modificați  
posttranslațional)- nu au  
codoni, sunt sintetizați din cei  
proteinogeni];
```

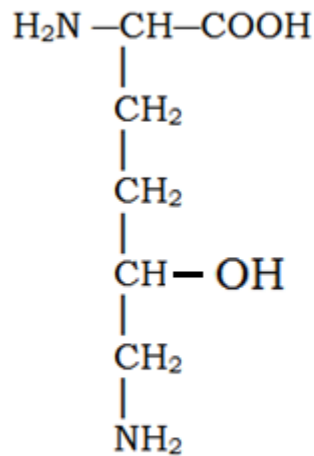
Proteinogeni –
intră în componența
proteinelor

Neproteinogeni –
nu intră în
componența
proteinelor

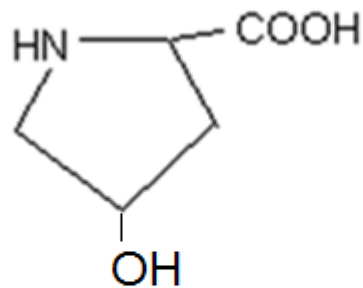
Codificați genetic – cei
20 de aminoacizi, care
posedă codoni în codul
genetic

**Necodificați (modificați
posttranslațional)**- nu au
codoni, sunt sintetizați din cei
proteinogeni

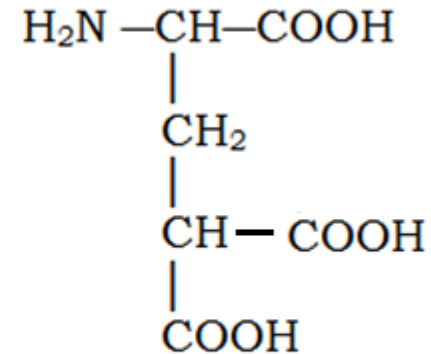
Aminoacizi proteinogeni **necodificați (modificați posttranslaționali)**



Hidroxilizina



Hidroxiprolina



Acidul γ -carboxiglutamic

Clasificarea după rolul biologic:

Aminoacizi

Esențiali (indispensabili):

Valina*
Leucina*
Izoleucina*
Fenilalanina*
Triptofanul*
Metionina*
Treonina*
Lizina*

Nu se sintetizează în organism, e necesar sa-i primim cu alimentele

Semiesențiali (semi-indispensabili):

Arginina*
Histidina*

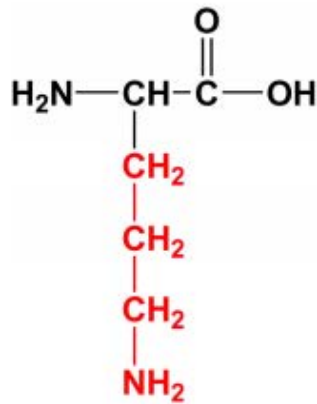
Se sintetizează în organism, dar în cantități insuficiente, e necesar sa-i primim cu alimentele

Neesențiali (dispensabili):

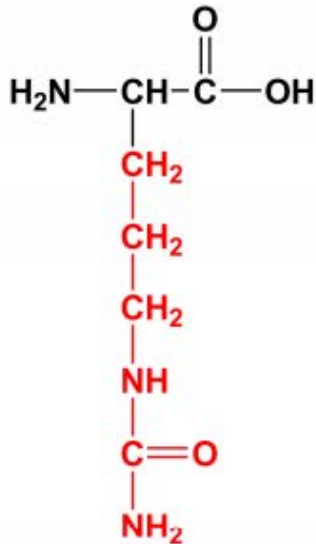
Glicina
Alanina
Prolina
Serina
Tirozina
Cisteina
Asparagina
Glutamina
Acidul aspartic
Acidul glutamic

Se sintetizează în organism

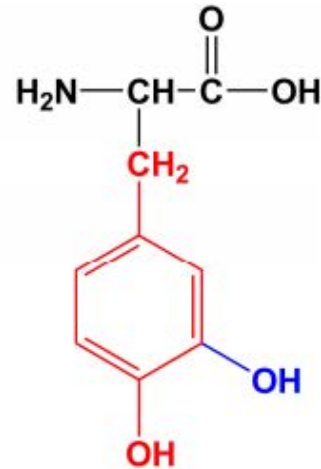
Aminoacizi neproteinogeni – nu intră în componența proteinelor:



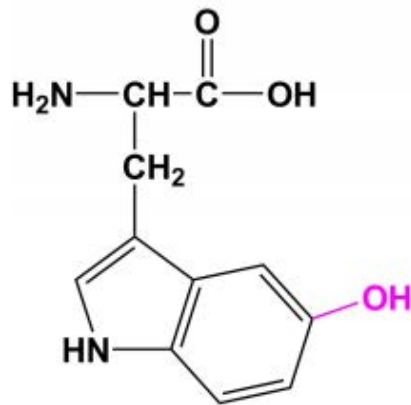
Ornitina



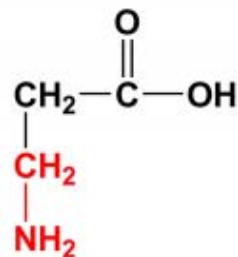
Citrulina



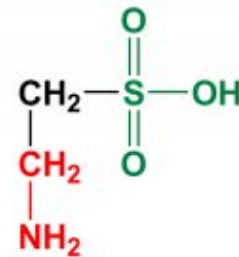
Dopa



5-hidroxi-triptofan



β-alanina

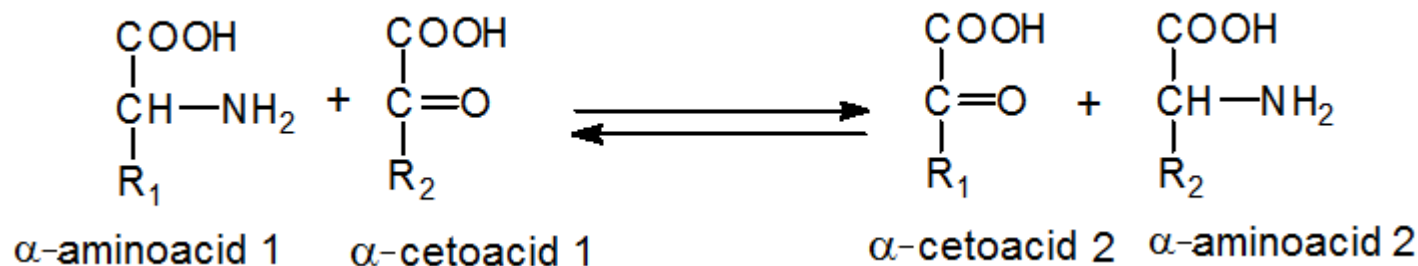


taurina

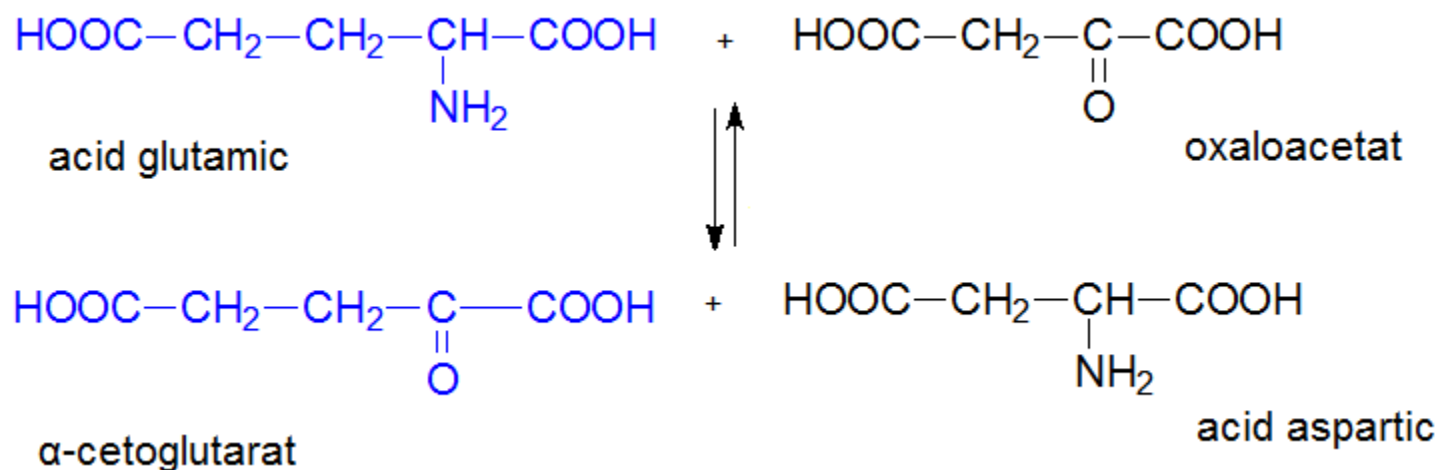
Reacțiile α -aminoacizilor cu importanță biologică

1. *Transaminarea α -aminoacizilor.*

Reacția de transaminare constă în transferarea aminogrupei de la aminoacidul donor la un α -cetoacid – acceptor de amino-grupă. În această reacție α -aminoacidul se transformă în cetoacid, iar cetoacidul se transformă în aminoacid:



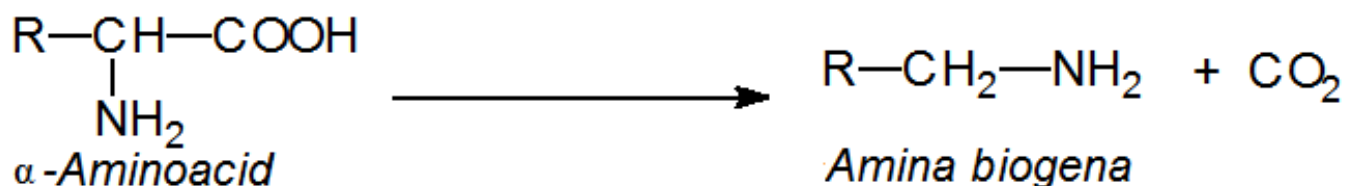
De exemplu, reacția de transaminare între acidul glutamic și oxaloacetat, în care se obține un nou aminoacid – acidul aspartic și un nou cetoacid - α -cetoglutaratul:



Reacțiile α -aminoacizilor cu importanță biologică

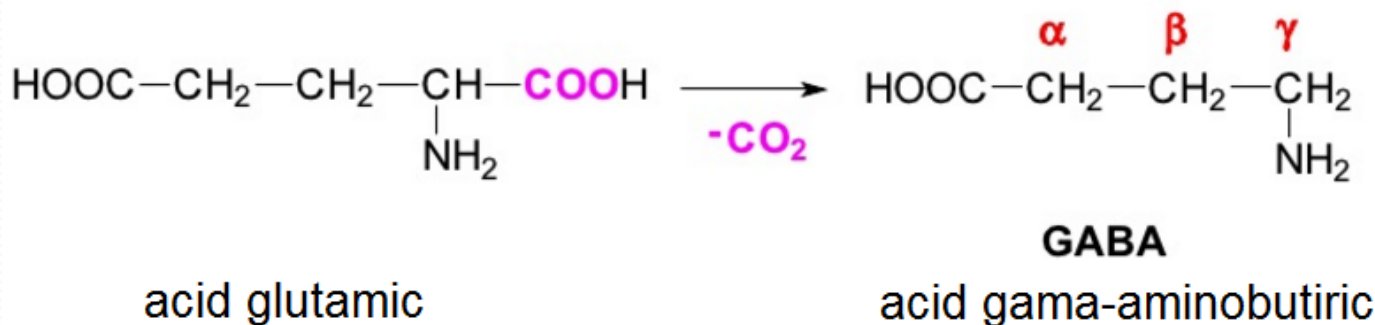
2. Decarboxilarea α -aminoacizilor

În reacțiile de decarboxilare α -aminoacizii pierd grupa carboxilică din poziția α - și se transformă în amine biogene:

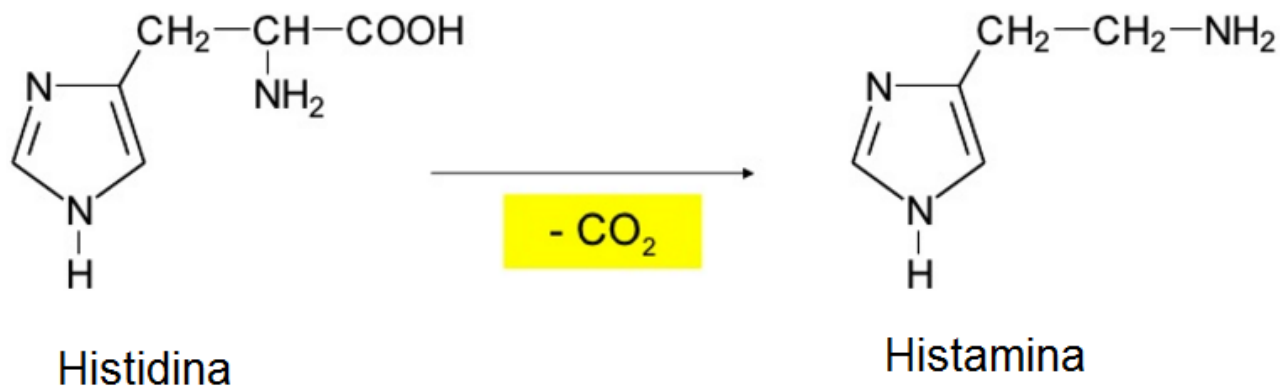


De exemplu:

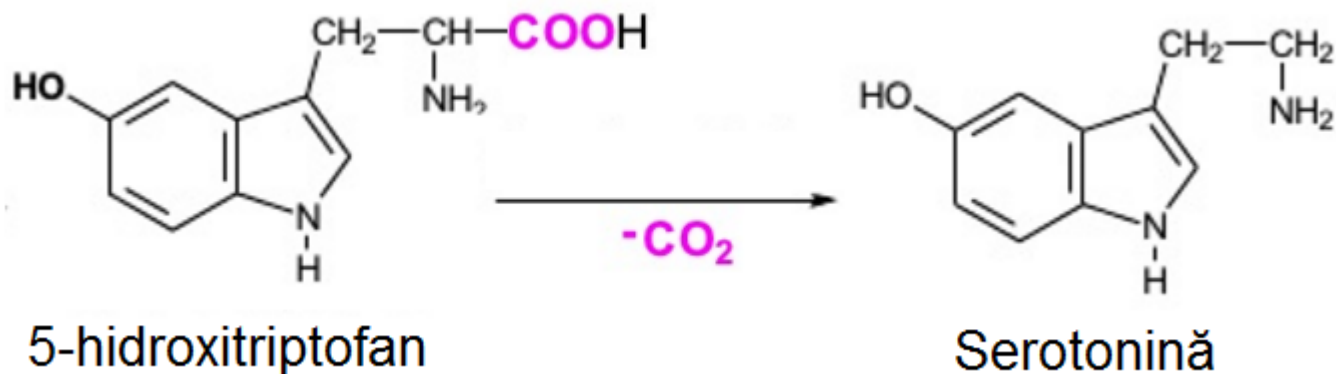
a) decarboxilarea acidului glutamic cu formarea acidului gama-aminobutiric:



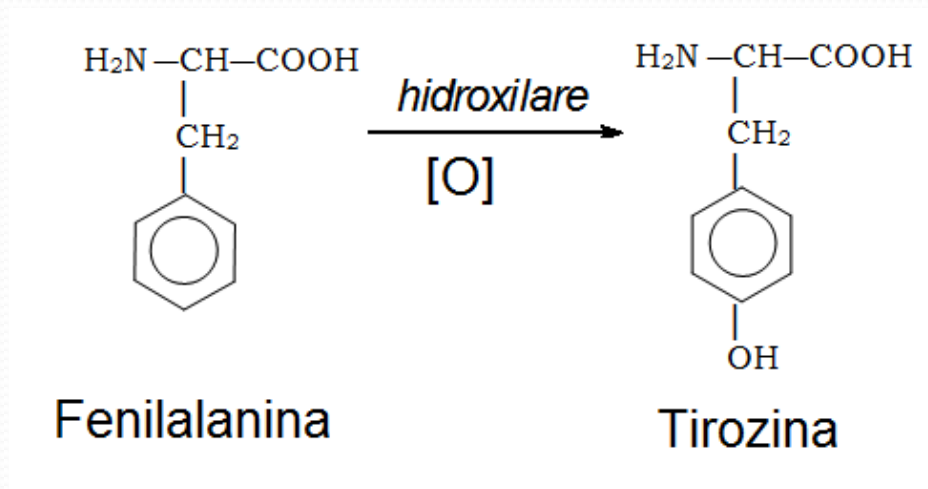
b) decarboxilarea histidinei cu formarea histaminei:



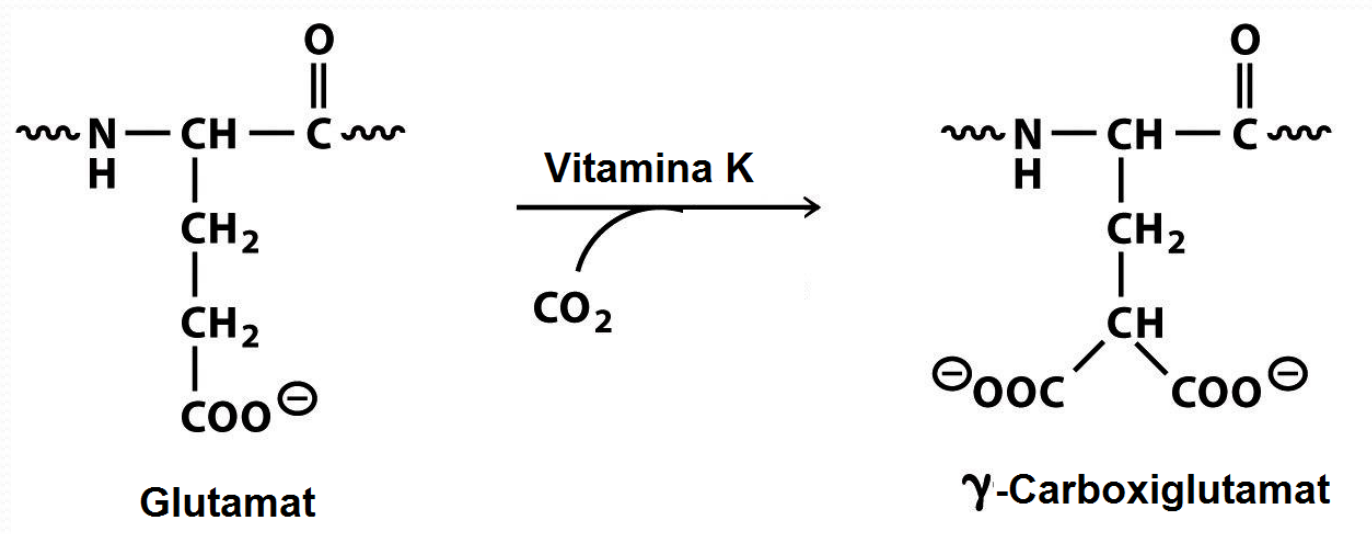
c) decarboxilarea 5-hidroxitriptofanului cu formarea serotoninei:



3. Hidroxilarea α -aminoacizilor:

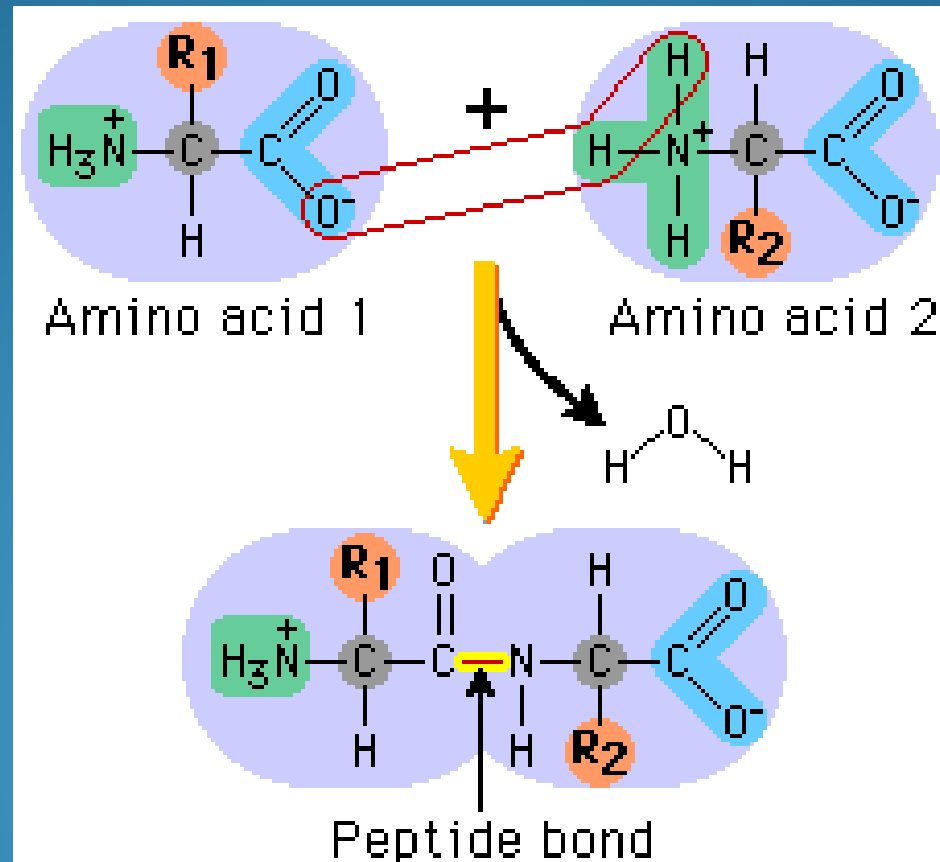


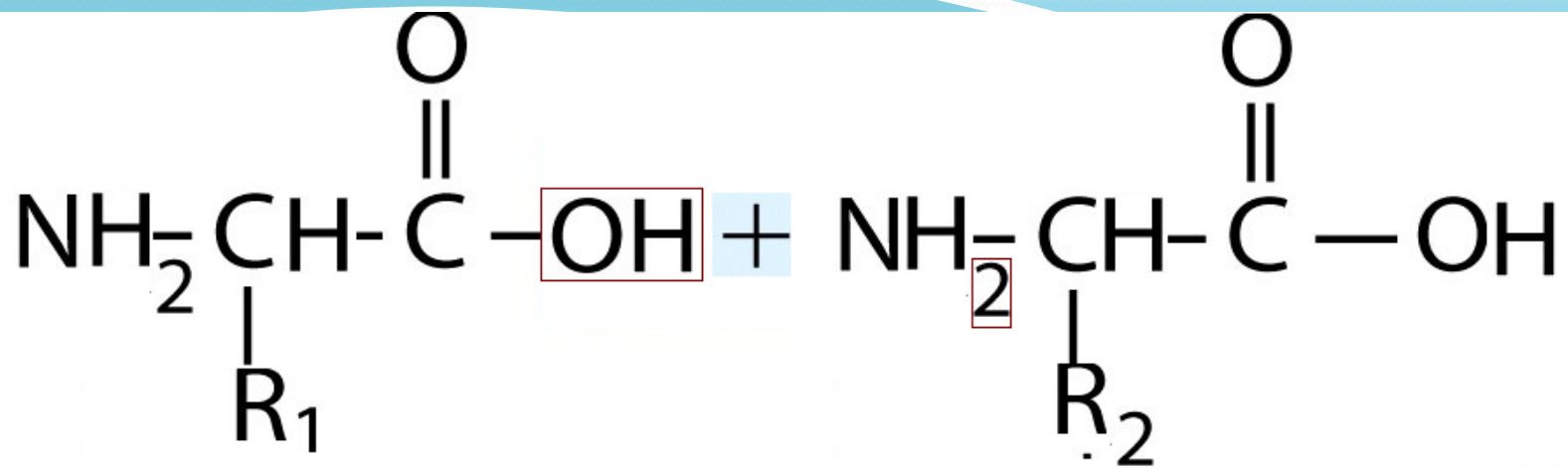
4. Carboxilarea aminoacizilor:



Aminoacizii se unesc în catene prin legături peptidice

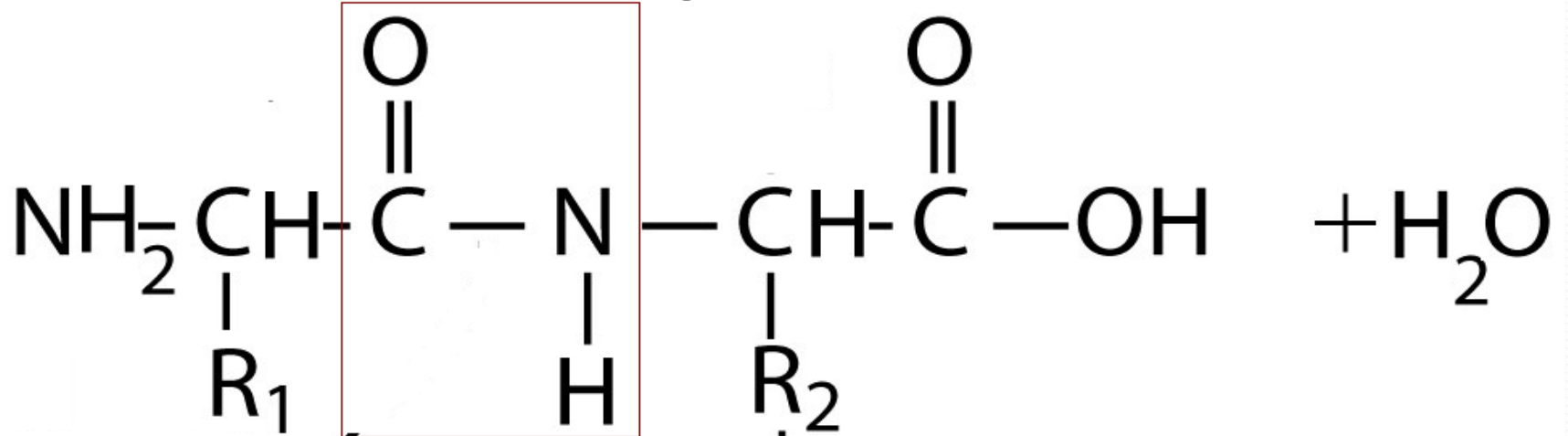
Legătura peptidică se formează între grupa α -carboxil al unui aminoacid și grupa α -amino a aminoacidului următor:





Amino acid 1

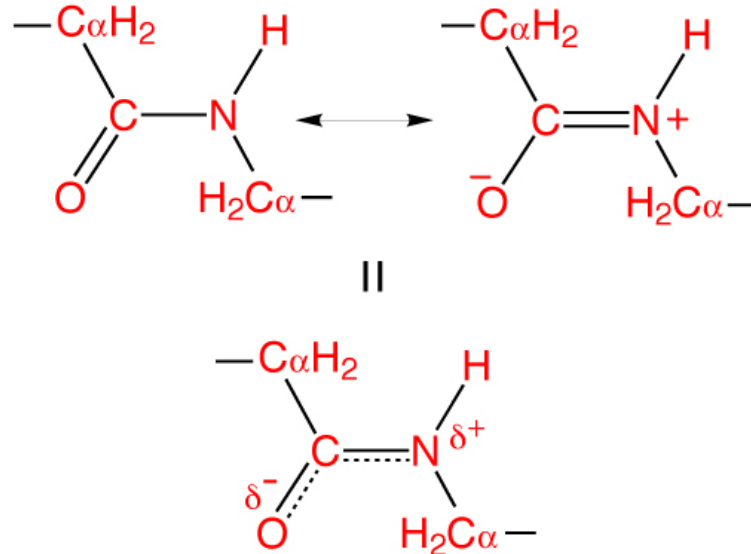
Amino acid 2



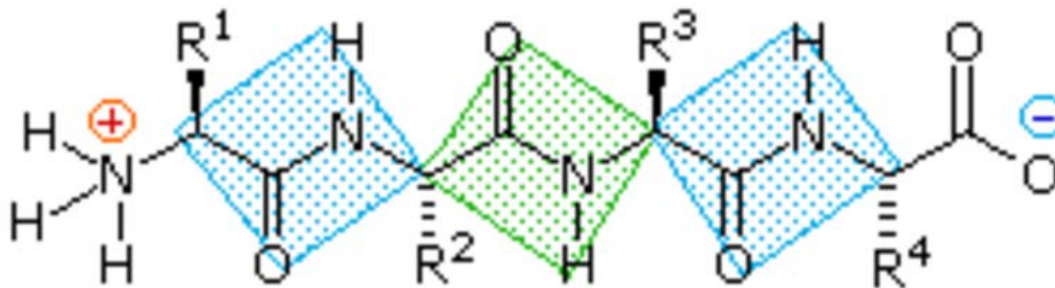
leg peptidica

Proprietățile legăturii peptidice:

- Legătura peptidică **clasică** este o legătură **covalentă trainică** și are proprietăți de legătură parțial dublă.

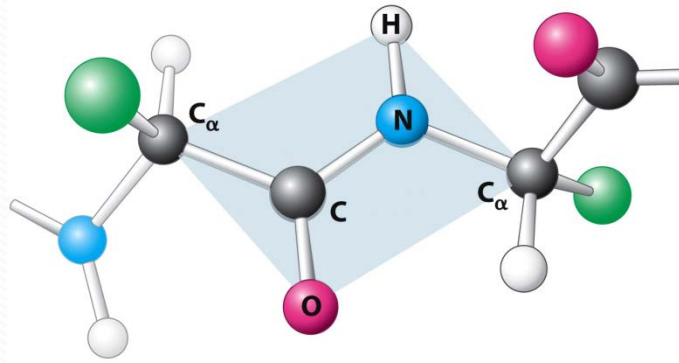


- Legătura peptidică este **coplanară** – toți atomii grupării peptidice se află în același plan.

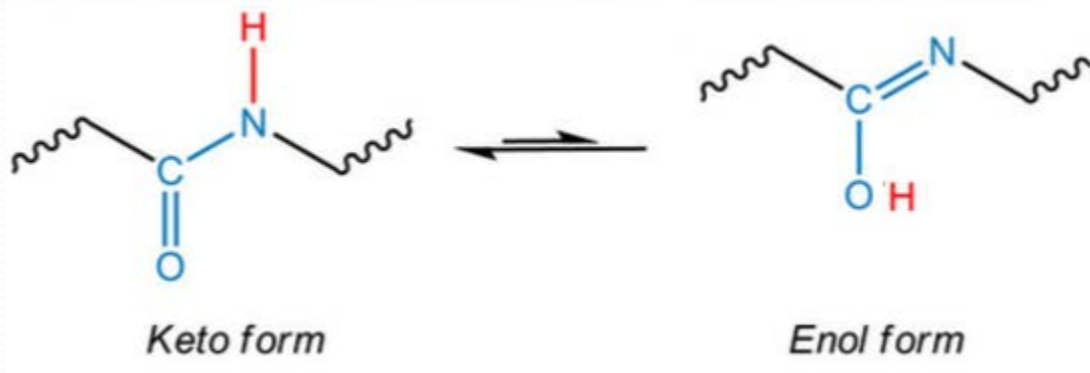


Proprietățile legăturii peptidice:

- Legătura peptidică clasică are **conformație trans**.

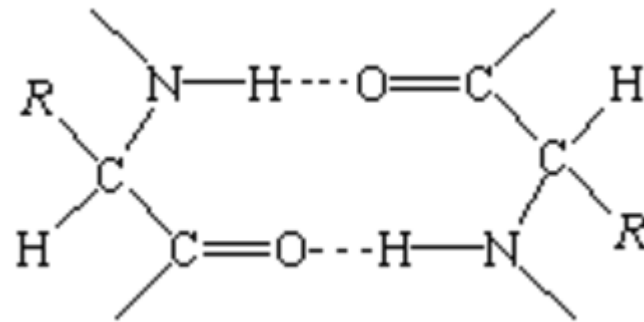
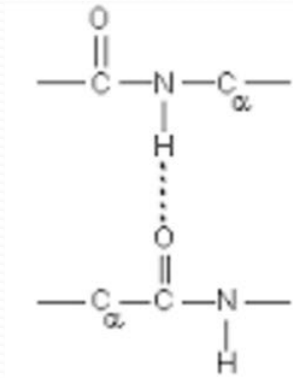


- Are 2 forme de rezonanță – ceto și enol:

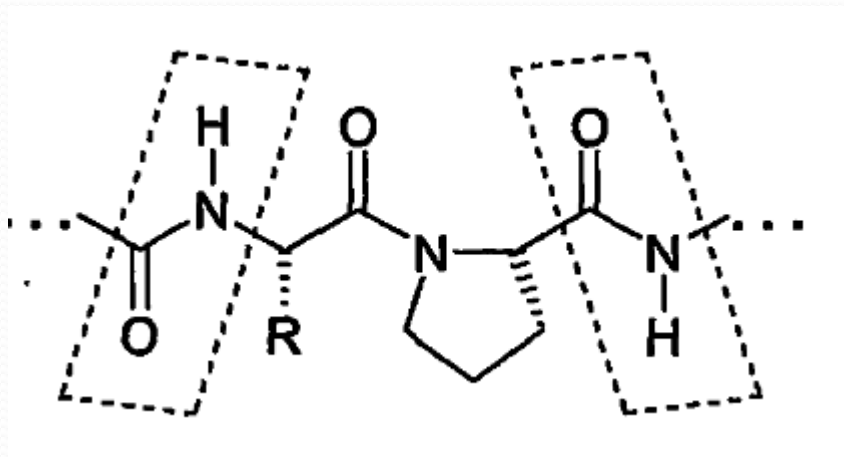


Proprietățile legăturii peptidice:

- Fiecare legătură peptidică clasică este capabilă să formeze **2 legături de hidrogen** cu alți atomi polari.



- Prolina formează **legătură peptidică atipică**:

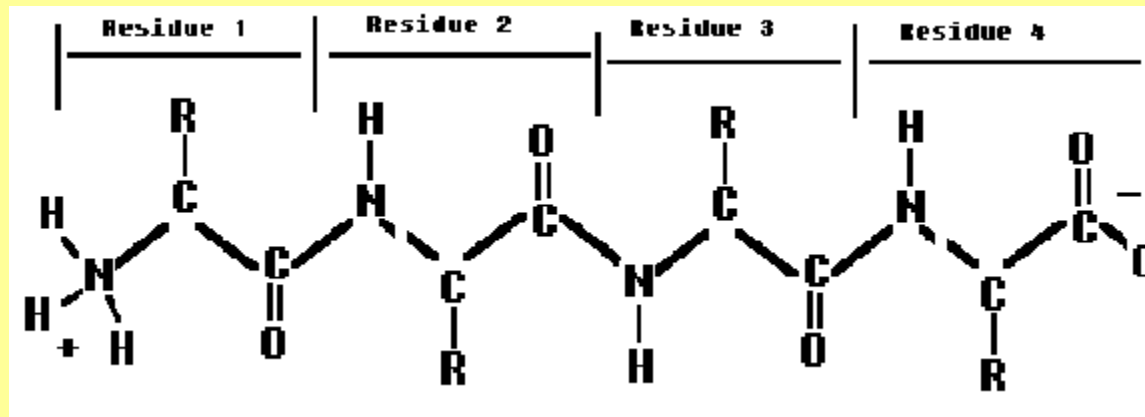


Produsele policondensării a α -aminoacizilor, legați prin legături peptidice se numesc **peptide**:

- O peptidă, ce conține 2 aminoacizi se numește **dipeptidă**; care conține 3 aminoacizi- **tripeptidă**; etc.
- Catena, ce conține până la 50 *de aminoacizi*, se numește **oligopeptidă**; care conține 50-100 aminoacizi – **polipeptidă**;
- Dacă numărul de aminoacizi este *mai mare de 100*, polipeptida se numește **proteină**.

- Capătul catenei peptidice, la care se găsește gruparea amino -NH_2 se numește capăt **N-terminal**, considerat începutul catenei, iar capătul la care se află grupa carboxil -COOH se numește capăt **C-terminal**.

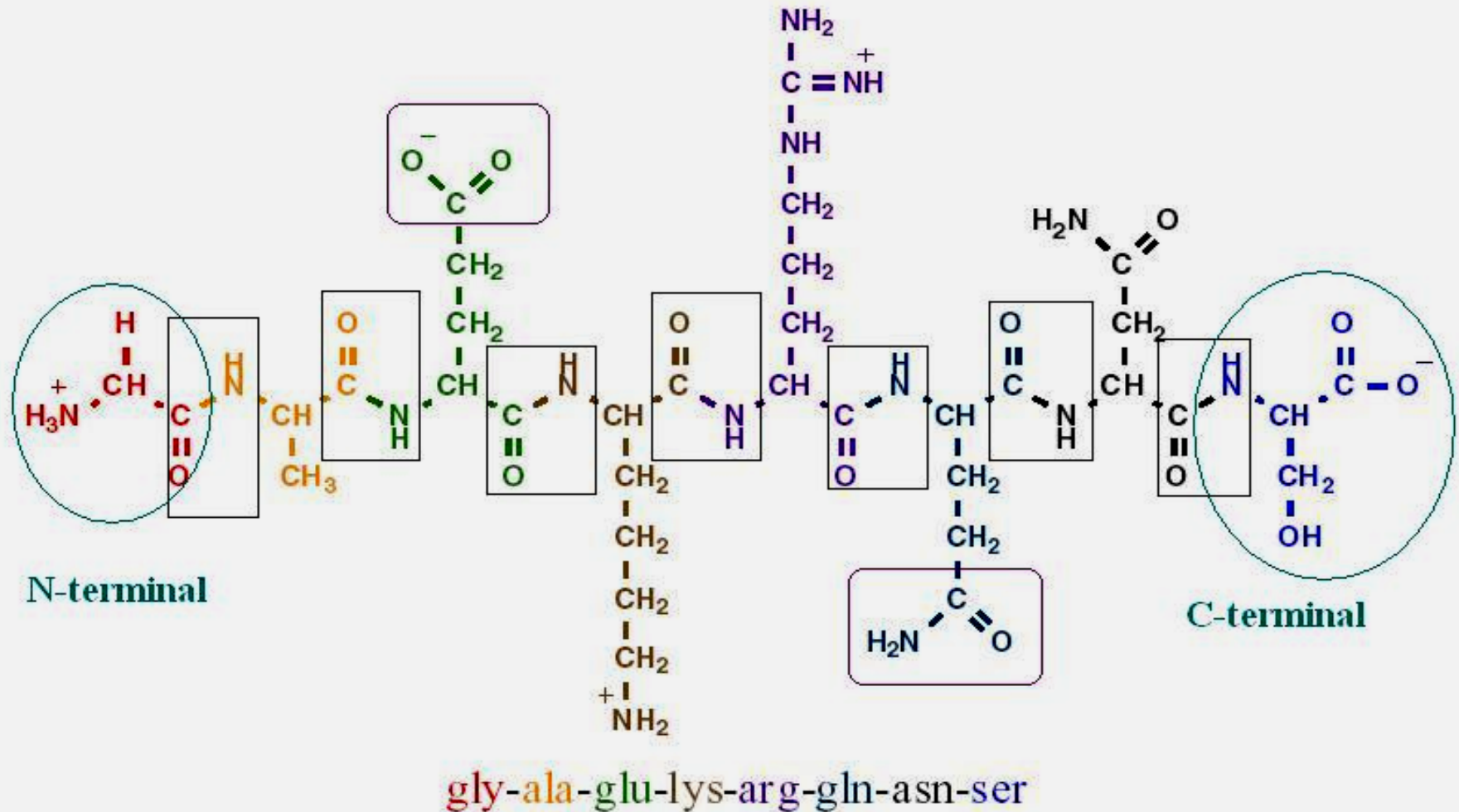
Conformația unui lanț peptidic – are forma unui zig-zag:



- "R" – radicalii aminoacizilor constituenți - sunt maximal depărtați în spațiu unul de altul.
- Fiecare proteină are o secvență specifică de aminoacizi, care este determinată genetic și se assemblează sub controlul acizilor nucleici.

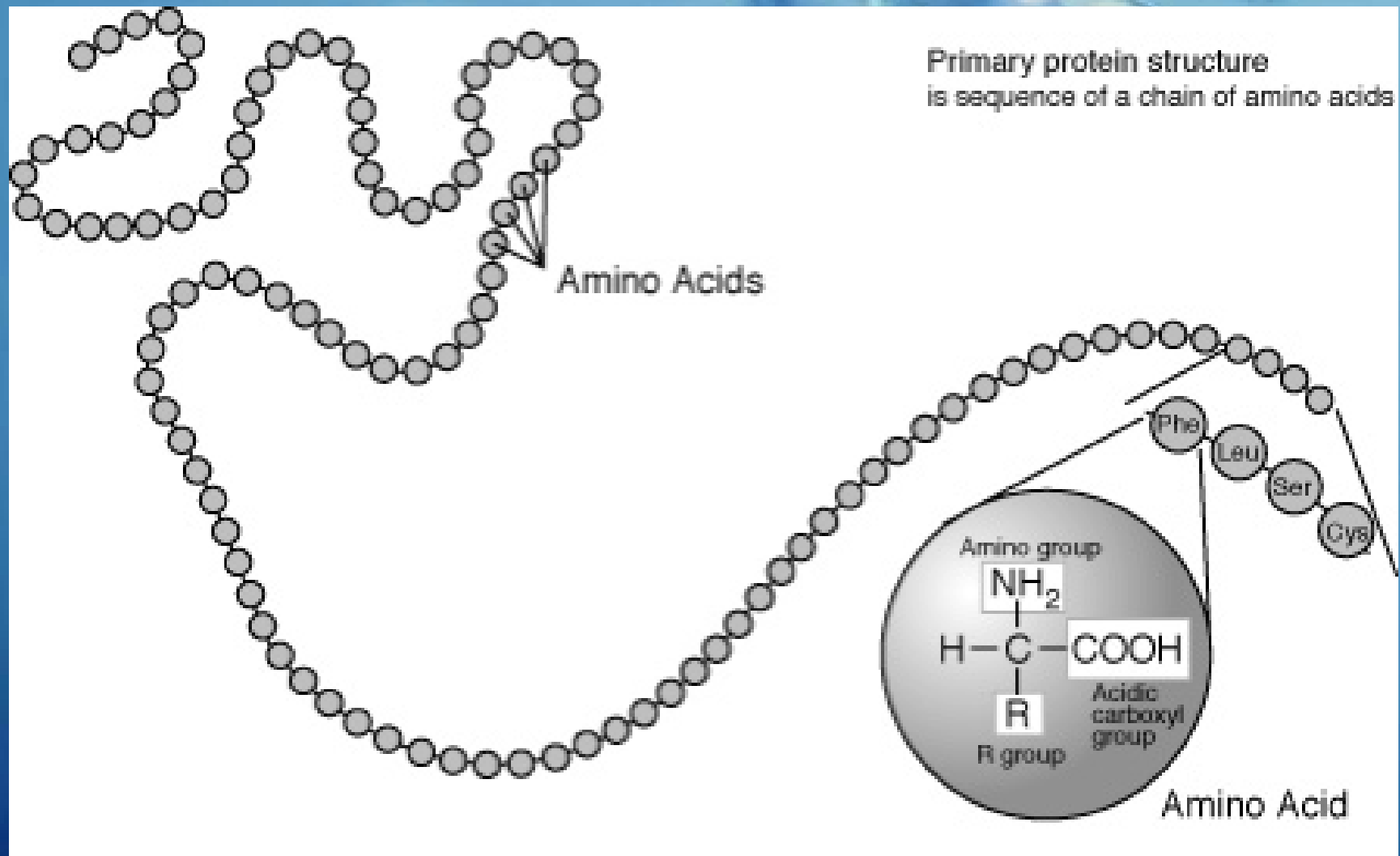
Nomenclatura peptidelor

Toți aminoacizii situați la stânga în catena polipeptidică față de cel C-terminal capătă terminația *-il*, iar cel C-terminal își păstrează denumirea sa trivială. De exemplu: tripeptidul **Gli-Ala-Ser** se va numi **glicil-alanil-serină**.



Secvența aminoacizilor în proteină se numește:

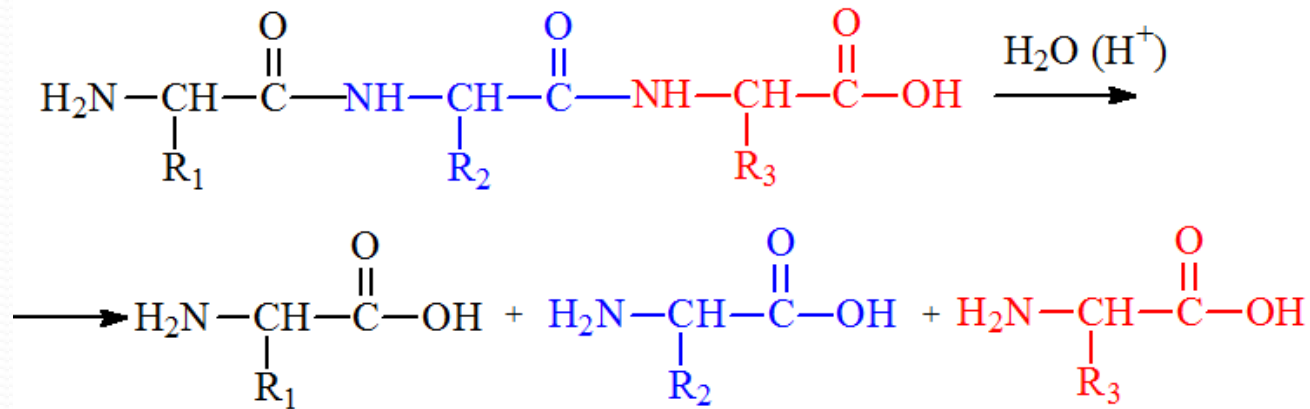
structura primară a proteinei



Determinarea structurii primare a proteinelor

Are 2 etape principale:

1. determinarea **compoziției aminoacidice** a peptidei sau proteinei;
 2. determinarea **sucesiunii aminoacizilor** în catena polipeptidică.
- Compoziția aminoacidică se determină prin analiza hidrolizatelor proteice. Hidroliza totală se poate efectua prin fierberea proteinei în soluție de acid clorhidric cu concentrația 6M sau enzimatic. Se scindează toate legăturile peptidice. De exemplu:



- Determinarea fiecărui aminoacid în hidrolizat se efectuează prin **cromatografie**. În prezent o astfel de analiză se realizează în mod automat cu ajutorul unor aparate speciale numite **analizatoare de aminoacizi**.

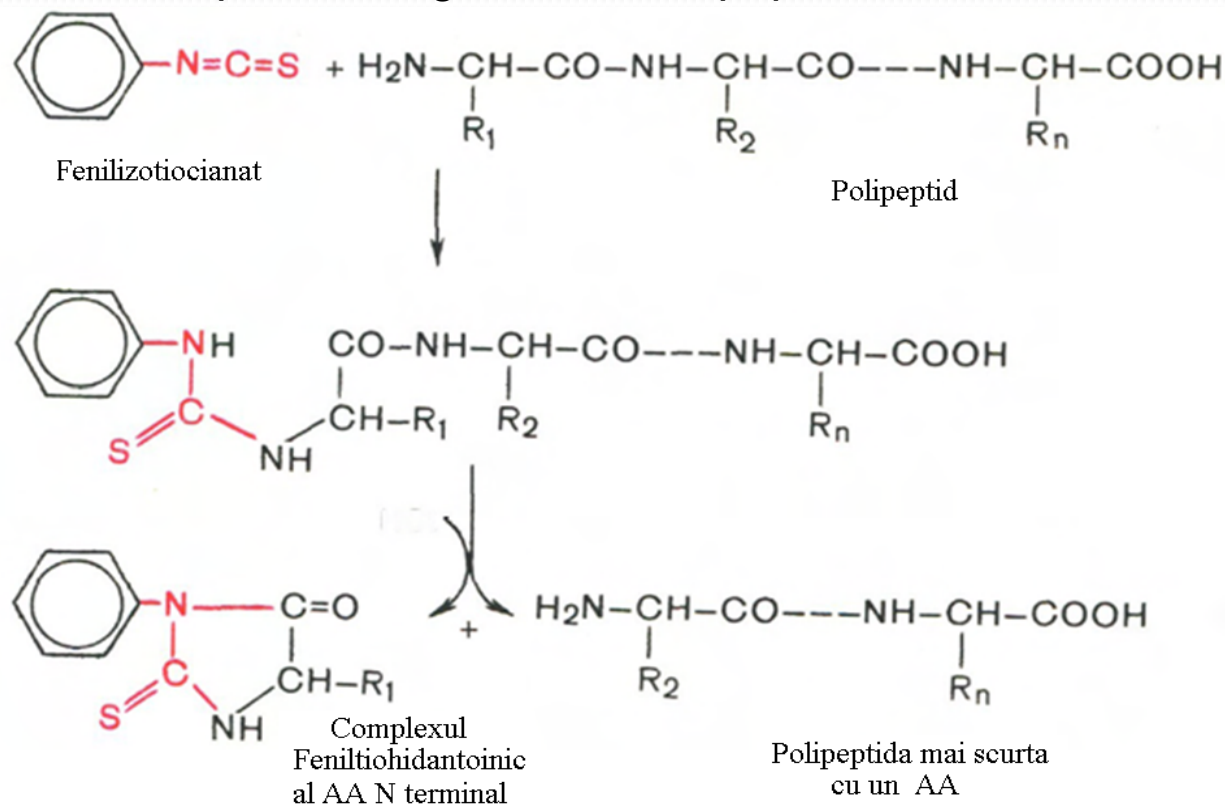
Determinarea structurii primare a proteinelor

Sucesiunea aminoacidică se determină în câteva etape:

1. - hidroliză parțială selectivă a polipeptidei în peptide mai scurte (prin câteva metodele enzimatice sau chimice);
2. - identificarea succesivă a α -aminoacizilor de la capătul N- sau C-terminal pentru fiecare peptidă; de regulă se aplică metoda Edman;
3. - determinarea ordinei peptidelor în polipeptidă prin suprapunerea lor și stabilirea segmentelor de coincidență (metoda "amprentelor digitale" sau "metoda hărților peptidice")

Metoda Edman

- constă în interacțiunea aminoacidului N-terminal cu fenilizotiocianat în mediu slab bazic. La o tratare ulterioară cu un acid slab fără încălzire se produce scindarea aminoacidului N-terminal sub formă de derivat feniltiohidantoinic, care se identifică în continuare prin metoda cromatografică. Acest procedeu se repetă de mai multe ori până la scindarea completă a fragmentului de peptidă:



Metoda Edman s-a dovedit a fi utilă pentru reproducere într-un aparat automat numit **secvenator** cu ajutorul căruia pot fi realizate 40–50 etape de scindare.